

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1936

THÈSE

N°

591

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Adolf PINCOVICI

Né le 25 juillet 1909, à Galati (Roumanie)

A propos d'un cas
de

Sarcoïdes noueuses disséminées
Type Darier
avec Diabète insipide associé

Président : M. LOEPER, Professeur

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUVE & C^{ie}, ÉDITEURS

15, RUE RACINE, 15

1936

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1936

THÈSE

N° —

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Adolf PINCOVICI

Né le 25 juillet 1909, à Galati (Roumanie)

A propos d'un cas
de

Sarcoïdes noueuses disséminées
Type Darier
avec Diabète insipide associé

Président : M. LOEPER, Professeur

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUBE & C^{ie}, ÉDITEURS

15, RUE RACINE, 15

1936

I. — PROFESSEURS

MM.

Anatomie	ROUVIERE.
Physiologie	Léon BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	DESGREZ.
Bactériologie	R. DEBRÉ.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	BAUDOUIN.
Pathologie chirurgicale	CHEVASSU.
Anatomie pathologique	ROUSSY.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	HARVIER.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LAIGNEL-LAVASTIN.
Pathologie expérimentale et comparée	FIESSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	Maurice VILLARET.
Clinique médicale	LOEPER.
	CARNOT.
	CLERC.
	Marcel LABBÉ.
Hygiène et clinique de la première enfance	LEREBoullet.
Clinique des maladies des enfants	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale.	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	LEMIERRE.
Clinique chirurgicale	CUNÉO.
	GOSSET.
	GRÉGOIRE.
	LENORMANT.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique	MARION.
Clinique d'accouchements	BRINDEAU.
	COUVELAIRE.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique	MOCQUOT.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBRÉDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	RATHERY.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique	SERGEANT.
Clinique de la tuberculose	BEZANÇON.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte	MATHIEU.
	HOVELACQUE.
Professeurs sans chaire	MULON.
	OLIVIER.
	VERNE.

II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

BÉNARD (H.) .. Pathologie médicale.
 BERNARD (E.).. Pathologie médicale.
 BOULIN Pathologie médicale.
 BULLIARD Histologie.
 CATHALA Pathologie médicale.
 CHEVALLIER .. Pathologie médicale.
 DOGNON Physique.
 FEY Urologie.
 GALLIARD Parasitologie.
 GASTINEL Bactériologie.
 DE GAUDART D'ALLAINES.. Pathologie
 chirurgicale.
 GAYET Physiologie.
 GIROUD Histologie.
 HAGUENAU ... Pathologie médicale.
 HALPHEN Oto-rhino-laryngologie.
 HAZARD Pharmacologie.
 HUGUENIN Anatomie pathologique.
 JOANNON Hygiène.
 LABBÉ (Henri).. Chimie biologique.
 LACOMME Obstétrique.

MM.

LANTUÉJOUL .. Obstétrique.
 LAROCHE (G.).. Pathologie médicale.
 LEMAIRE Pathologie expérimentale.
 LEVEUF Pathologie chirurgicale.
 M^{lle} J. LÉVY.... Pharmacologie.
 LÉVY-VALENSI. Neurologie et Psychiâtrie.
 MOREAU Pathologie médicale.
 MOULONGUET.. Pathologie chirurgicale.
 MOUQUIN Pathologie médicale.
 OBERLING Anatomie pathologique.
 PETIT-DUTAILLIS. Pathologie chirurgicale.
 PIÉDELIEVRE .. Médecine légale.
 PORTES Obstétrique.
 RICHET Physiologie.
 SANNIÉ Chimie biologique.
 SÈNÈQUE Pathologie chirurgicale.
 TROISIER Pathologie expérimentale.
 TURPIN Pathologie médicale.
 VIGNES Obstétrique.
 WILMOTH Pathologie chirurgicale.
 Justin BESANÇON: Hydrologie.

III — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

POUR LE SERVICE DES EXAMENS

MM.

ALGLAVE Pathologie chirurgicale.
 BUSQUET Pharmacologie.
 CHAILLEY-BERT.. Physiologie.

MM.

LEROUX Anatomie pathologique
 NEVEU-LEMAIRE. Parasitologie.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

A TITRE PERMANENT

MM.		MM.	
ABRAMI.	} Clinique médicale.	BASSET.	} Clinique chirurgicale.
ALAJOUANINE.		BROCQ.	
AUBERTIN.		CADENAT.	
BRULÉ.		GATELLIER.	
CHABROL.		HEITZ-BOYER.	
CHIRAY.		MOURE.	
DONZELOT.		QUÉNU.	
DUVOIR.		SCHWARTZ.	
LIAN.		VELTER.	
VALLERY-RADOT			
(Pasteur).			
SÉZARY.			

MM.	
ÉCALLE.	} Clinique obstétricale.
GUÉNIOT.	
LE LORIER.	
LÉVY-SOLAL.	
METZGER.	

V. — CHARGÉS DE COURS

MM.	
CHAILLEY-BERT	agrégé ... Éducation physique
LEDOUX-LEBARU	 Radiologie clinique.
WEIL-HALLÉ	 Puériculture.
RUPPE	 Stomatologie.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MON PÈRE

A LA MÉMOIRE DE MA MÈRE

A MES FRÈRES ET BELLE-SŒUR

AUX MIENS ET AMIS

A M. LE PROFESSEUR M. LOEPER

Professeur de Clinique médicale
Membre de l'Académie de Médecine
Médecin de l'Hôpital Saint-Antoine

*Qui nous a fait l'honneur d'accepter la
présidence de cette thèse.
Hommage de notre profond respect.*

A M. G. POUMEAU DELILLE

Médecin assistant du Dr Flandin
Ancien Chef de Clinique à la Faculté

Qui nous a inspiré le sujet de cette thèse.

A NOS MAITRES DE LA FACULTÉ
ET DES HOPITAUX DE PARIS

A NOTRE JURY DE THÈSE

INTRODUCTION

Nous avons eu l'occasion de recueillir dans le service du D^r Flandin une observation de sarcoïdes noueuses disséminées type Darier compliquées de diabète insipide.

Nous tenons à remercier ici très vivement le D^r Flandin de nous avoir autorisé à publier cette observation et nous remercions le D^r Poumeau-Delille de ses conseils pour la rédaction de ce travail.

Nous étudierons successivement les caractères cliniques des sarcoïdes noueuses disséminées type Darier et les différentes formes que peuvent revêtir la maladie de Darier-Roussy.

Nous envisagerons ensuite les lésions anatomiques. Enfin, dans la pathogénie, nous passerons en revue les différentes causes attribuées à cette maladie. La discussion des relations qui existent entre les sarcoïdes Darier et le diabète insipide qu'a présenté notre malade nous amèneront à rapprocher les sarcoïdes de la maladie de Besnier-Boeck, qui, elle aussi, s'est compliquée dans un cas de diabète insipide.

HISTORIQUE

Kaposi décrit le premier sous le nom de sarcoïdes, des lésions qui ressemblent au sarcome, mais qui n'en sont pas. Boeck de Christiania reprend le terme en 1899 pour l'appliquer à des éruptions, à des élevures dermiques. Il fait ressortir la parenté de ces lésions avec la tuberculose cutanée. Il leur donne ultérieurement le nom de « lupoïde miliaire » dont le type est aujourd'hui universellement admis sous la dénomination de « sarcoïde dermique de Boeck » comprenant plusieurs variétés.

D'autre part, en 1904, Darier décrit avec Roussy des néoformations indolentes, aphlegmasiques, chroniques, simulant grossièrement des tumeurs, siégeant dans l'hypoderme et auxquelles il donna le nom de sarcoïdes hypodermiques. Il en reprend, deux ans plus tard, l'étude complète dans un mémoire d'ensemble sous le nom de « sarcoïdes sous-cutanées ». La reproduction de lésions analogues par l'injection au rat de chloroformo-bacilline, la réaction positive dans certains cas à la tuberculine, l'amélioration constatée dans d'autres cas à la suite d'injections de cette sub-

stance, conduisent Darier à classer les sarcoïdes hypodermiques dans le groupe de tuberculides ne contenant pas de bacilles de Koch et ne tuberculisant pas le cobaye.

A côté de la gomme tuberculeuse et de l'érythème induré de Bazin, elles représentent la forme la plus atténuée de la tuberculose hypodermique.

Darier décrit, d'autre part, un second type de sarcoïdes sous-cutanées ; les sarcoïdes noueuses disséminées, qui évoluent par poussées successives, peuvent se présenter en très grand nombre et dont l'histologie n'a pas la constance de structure du type dont nous venons de résumer l'histoire, puisqu'elle va des lésions de l'érythème induré de Bazin à celle de vraies gommes tuberculeuses crues.

II

ÉTUDE CLINIQUE

Cliniquement, la maladie de Darier-Roussy est actuellement bien connue. Seules certaines formes cliniques sont moins étudiées parce que de constatations plus exceptionnelles. Enfin, dans tous les cas le problème pathogénique demeure entier.

Dans cette étude clinique nous rapporterons d'abord notre observation personnelle : « sarcoïdes noueuses disséminées type Darier », puis nous envisagerons les différentes formes que cette affection est susceptible de revêtir.

OBSERVATION CLINIQUE.

Nous avons eu l'occasion de recueillir dans le service du Dr Flandin une observation de sarcoïdes type Darier, compliquée de diabète insipide.

Ma... Marie, ancienne infirmière militaire, âgée de 56 ans, est adressée par son médecin le Dr Kurzenne pour une éruption cutanée ayant débuté il y a quatre ans. La malade remarque alors l'apparition de nodules sous-cutanés, du volume d'un poid, disséminés sur les membres

inférieurs au nombre d'une trentaine environ. Ces nodules augmentent peu à peu et acquièrent le volume d'une noisette vers le sixième mois de leur évolution. Le processus inflammatoire d'abord uniquement sous-cutané gagne peu à peu le derme.

La malade éprouve alors un léger prurit et une sensibilité douloureuse à la pression des nodules ; la peau rougit, les nodosités, à l'acmé de leur évolution au cours du septième mois, diminuent ensuite peu à peu de volume ; le prurit et l'érythème s'effacent, l'infiltration dermo-épidermique diminue plus lentement et disparaît du neuvième au dixième mois. Seule, une tache pigmentaire persiste durant plusieurs mois sans autres modifications de la peau, sans atrophie, sans cicatrice. Depuis quatre ans, la maladie évolue par poussées irrégulières ; tous les deux ou trois mois environ, sans cause apparente, quelques nouveaux éléments, 8 à 10 environ, apparaissent disséminés sur les membres.

La malade n'est que fort peu incommodée, elle n'est gênée, nous dit-elle, que lorsque, les éléments « mûrissent », quand les nodules infiltrant le derme provoquent un érythème. A notre premier examen, le 26 janvier 1936, on trouve au niveau des membres inférieurs, une trentaine de nodules déjà anciens, apparus, il y a sept à neuf mois environ. Ils sont irrégulièrement disséminés au niveau des cuisses et des jambes ; quelques-uns confluent, réalisant de petits placards indurés d'environ deux centimètres de diamètre ; à ce niveau la peau rouge clair desquame légèrement ; les nodules de consistance assez dure, douloureux à la pression infiltrant le derme et la peau, ne se laissant pas plisser à leur niveau.

A la face postéro-externe de la cuisse droite, trois

nodules sont d'apparition plus récente, deux mois environ; uniquement sous-cutanés, sans adhérer à la peau, ils atteignent les dimensions d'un pois; de consistance dure, ils sont indolents.

Enfin, une vingtaine de taches brunâtres, disséminées sur les cuisses et les jambes constituent les traces d'éléments plus anciens datant de douze à quinze mois; à leur niveau la peau a recouvré toute sa souplesse.

Les membres supérieurs sont le siège d'une éruption analogue.

Il existe 7 nodules à la face postérieure du bras droit, 5 au bras gauche, datant à peu près de 5 mois.

Les extrémités, la face, le cou, les mains, les pieds, sont respectés.

Sur le tronc, on ne trouve qu'un seul élément éruptif au niveau du sein droit, en voie de disparition.

Les muqueuses sont indemnes.

Cette éruption cutanée ne s'accompagne d'aucune réaction ganglionnaire.

Un certain nombre de recherches bactériologiques ont été pratiquées; un nouvel élément prélevé par biopsie a été ensemencé sur milieu de Loewenstein et inoculé au cobaye.

Ces explorations sont demeurées négatives. L'ensemencement sur milieu de Sabouraud n'a de même donné aucun résultat.

La malade a été soumise à un traitement iodé: 6 gr. de iodure par la bouche vingt jours par mois, associé à une série d'injections intra-veineuses de la solution de Lugol et d'Hyposulfite de soude. Ce traitement semble avoir modifié le caractère évolutif de l'éruption. Depuis

cinq mois, en effet, les nouveaux éléments apparaissent en beaucoup plus petit nombre, deux à trois seulement ; ils se résorbent aussi beaucoup plus vite.

Cette éruption de sarcoïdes type Darier, évolue maintenant depuis quatre ans et demi sans altérer en rien l'état général.

L'examen complet de notre malade ne donne aucun renseignement susceptible d'éclairer l'étiologie de cette curieuse affection. On ne retrouve chez elle aucun passé pathologique ; elle est un peu obèse 79 kgr. pour une taille de 1 m. 70.

Sa tension artérielle est un peu augmentée à 19-10 sans aucun signe d'atteinte rénale ; le cœur est normal ; le système nerveux est indemne. La réaction de Bordet-Wasserman est négative dans le sang.

Cette affection se complique depuis mars 1935 d'un *diabète insipide*. Il débute très nettement par la polyurie suivie seulement au bout de quelques jours de polydipsie ; la soif devient impérieuse, incessante sans polyphagie associée ; la polyurie est importante : 15 litres par vingt-quatre heures ; les urines très claires, n'ont jamais contenu du sucre.

Ce diabète insipide obéit remarquablement à l'extrait hypophysaire : après injections sous-cutanées de 10 unités internationales de lobe postérieur d'hypophyse, la polydipsie et polyurie disparaissent en une heure environ ; cette action cesse à la dix-huitième heure ; la quantité d'urine est ainsi ramené à 6 litres environ par vingt-quatre heures. Deux injections d'extraits par vingt-quatre heures sont par contre mal tolérées. La voie nasale demeure sans effet.

Nous n'avons pu étudier l'influence de la ponction lom-

baire sur le diabète insipide, mais un régime déchloruré strict durant cinq jours ne l'a nullement modifié.

Ce diabète insipide est absolument pur ; il ne s'accompagne d'aucun trouble de la glyco-régulation ; la glycémie à jeun est de 1 gr. 19 ; l'épreuve de l'hyperglycémie provoquée est normale. On ne trouve aucun signe infundibulaire associé entre autres, pas de troubles du sommeil, pas de troubles psychiques. Enfin, le champ visuel et le fond d'œil sont normaux, ainsi qu'une radiographie de la selle turcique.

Le traitement iodo-ioduré n'a nullement modifié le diabète insipide ; la radiothérapie de la région hypophysaire s'est elle-même montrée sans action.

La malade est revue en septembre 1936. Une nouvelle poussée de sarcoïdes survenue fin juin est actuellement en voie de disparition. Le diabète insipide persiste sans changement. L'état général de la malade demeure excellent.

Cette observation nous fournit ainsi un exemple d'une forme un peu particulière de sarcoïdes : l'atteinte dermo-épidermique, le volume des éléments, enfin l'évolution par poussées successives leur donnent tous les caractères d'une forme particulière de sarcoïdes décrites par Darier sous le nom de « sarcoïdes disséminées ».

Etude clinique des sarcoïdes.

Envisageons d'abord l'étude clinique de la forme la plus fréquemment observée actuellement bien connue de *sarcoïdes type Darier-Roussy*.

Les lésions débutent d'une façon insidieuse et leur découverte n'est souvent que le fait du hasard. Parfois une vague sensation de gêne dans un mouvement ou la constatation d'une petite grosseur à la peau, amène le malade à se palper et à explorer ses téguments. Exceptionnellement, une très légère sensibilité, une sensation de pesanteur, ou encore un aspect rougeâtre ou œdémateux de la peau, attire son attention.

L'affection est constituée par la présence de tumeurs, de nodosités siégeant dans l'hypoderme, à contours assez mal limités, ayant les dimensions d'un noyau de cerise à celle d'une noix, de forme irrégulière, de consistance dure, mobile sous les plans profonds, en général adhérents à la peau qui les recouvre. Cette dernière présente une teinte rose pâle, hilacée, ardoisée ou rougeâtre, et prend l'aspect dit de « peau d'orange » lorsqu'on fixe la tumeur entre les doigts et qu'on tend le tégument. Lorsque les éléments sont isolés, ils sont vaguement arrondis ou ovalaires. Ils peuvent aussi fusionner et former des sortes de gâteaux, de placards bosselés, atteignant plusieurs centimètres de diamètre ou encore des cordons noueux toujours avec des contours mal délimités.

SIÈGE.

Les sièges les plus fréquents sont : les flancs, la région lombaire, l'hypochondre, les régions scapulaires, puis la face antérieure des cuisses, les jambes, les bras et avant-bras, exceptionnellement le cuir chevelu (Darier).

On les observe également chez l'homme ou chez la femme et à tout âge, même chez les enfants.

EVOLUTION.

L'évolution est torpide ; les éléments grossissent lentement, puis restent stationnaires et peuvent persister des années. Darier a signalé que quelquefois, soit spontanément, soit à la suite d'un léger traumatisme, une ou plusieurs nodosités peuvent augmenter de volume, la peau qui les recouvre rougit, une certaine douleur apparaît. Tous ces phénomènes disparaissent en quelques jours. Ces phases de gonflement et de régression pourraient se reproduire à plusieurs reprises. A la longue, les éléments peuvent rétrocéder en partie et diminuer de volume.

L'observation que nous rapportons diffère de la forme classique par différents points, entre autres la localisation de ces sarcoïdes siégeant sur les cuisses, les jambes, les bras et avant-bras. De plus, l'évolution se fait par poussées successives. D'autre part, le cas de notre malade dure depuis plusieurs années sans tendance à la guérison. Rapprochons de la forme classique un certain nombre de formes anormales.

FORMES ANORMALES :

- sarcoïde profonde en plaque ;
- sarcoïdes en plaques étendues ;
- formes sclérodermiformes de Gougerot ;

lympho-sarcoïde ;

sarcoïde hypodermique massive fibreuse ou fibro-conjonctive ;

sarcoïde par corps étrangers ;

sarcoïdes noueuses disséminées.

Sarcoïdes profondes en plaques. — Dans ces formes anormales ainsi comprises, Brocq a publié un type de sarcoïdes profondes en plaque de la face, d'aspect sclérodermiforme. Les lésions sont distribuées sur la face de façon assez symétrique en vespertilio, occupant le nez, les joues, le menton et remontant à la racine des cheveux. Elles sont constituées par des plaques dures, lardacées, de couleur violacée, de consistance ligneuse, donnant au visage un aspect presque immobile de masque sclérodermique. L'affection avait d'ailleurs été longtemps prise pour de la sclérodermie.

Toute la partie profonde du derme et la partie supérieure de l'hypoderme sont envahies par des nodules d'aspect tuberculeux avec cellules géantes, cellules épithélioïdes et lymphocytes. La plupart de ces nodules sont manifestement accolés à un vaisseau : artériole ou veinule. On peut même trouver une artériole à peu près oblitérée.

Sarcoïdes en plaques étendues. — Pautrier décrit, d'autre part, avec Fernet, un autre type exceptionnel de sarcoïdes en plaques étendues à extension rapide. Il s'agit d'un jeune homme qui, après un prurit violent, au niveau des régions scapulaires, voit apparaître à ce

niveau des deux côtés, de la rougeur, en même temps que la peau s'épaissit et s'indure rapidement, et se former symétriquement des placards d'induration ligneuse. Les plaques ainsi formées se mobilisent en bloc sur le plan musculaire profond ; il est impossible de plisser l'épiderme à leur niveau. En même temps, 5 plaques plus petites apparaissent au niveau des flancs et de la région lombaire. L'état général est bon, pas de fièvre ; l'auscultation révèle un sommet droit suspect. L'intradermo-réaction est douteuse. L'histologie montre un tableau typique de sarcoïde de Dàrier : intégrité du derme moyen, lésions du derme profond et surtout de l'hypoderme.

Formes sclérodermiformes de Gougerot. — M. Gougerot reprend ces faits et les incorpore au type qu'il décrit sous le nom de « tuberculose sarcoïde sclérodermiforme à structure non folliculaire ».

Pour M. Gougerot, en effet, le groupe des sarcoïdes doit être démembré et les sarcoïdes qui ont une étiologie précise doivent être rattachées à leur maladie causale.

Il décrit successivement une *lympho-sarcoïde*, une *sarcoïde hypodermique massive fibreuse ou fibro-conjunctive*.

Sarcoïdes par corps étrangers. — Enfin, M. Gougerot décrit également des sarcoïdes par corps étrangers, consécutives à des injections huileuses et qui n'apparaissent que quelques années après l'injection, à dis-

tance d'elle ; elles sont en même temps extensives, dépassant largement le volume du corps injecté, s'accroissant lentement en plusieurs mois et seraient dues à une diathèse fibro-conjonctive déclenchée par un terrain tuberculeux.

Sarcoïdes noueuses disséminées. — A côté des sarcoïdes hypodermiques, Darier décrit un second type « sarcoïdes noueuses disséminées ». Cliniquement, les sarcoïdes disséminées se différencient des sarcoïdes hypodermiques par leur grand nombre et par leur évolution qui se ferait parfois par poussées. Histologiquement, elles représentent une forme de transition entre la gomme scrofulo-tuberculeuse dans sa période de crudité et l'érythème induré de Bazin.

Elles ne se ramollissent et ne s'ulcèrent pas.

COMPLICATIONS.

En règle, les sarcoïdes hypodermiques ne s'ulcèrent pas. Cependant, on peut voir cette complication survenir exceptionnellement. Darier l'a observée après traumatisme, au niveau d'une nodosité du mollet. Pautrier l'a vu aussi sur un vaste placard de sarcoïde du bras, authentiqué par Darier lui-même. Elle a été signalée encore par Tzank dans une sarcoïde de la fesse (histologie de Civatte). Dans ce cas, il se forme sur la peau toujours rouge et violacée, une ulcération vaguement arrondie, par laquelle s'écoule un liquide séro-purulent ; on trouve par en-dessous une cavité à

paroi indurée. L'aspect rappelle une gomme scrofuleuse ou plutôt les formes ulcéreuses de l'érythème induré de Bazin.

L'état général n'est jamais atteint et l'affection ne semble influencer en aucune manière sur la santé du patient.

Le fait tout à fait exceptionnel qui motive en partie ce travail consiste dans l'apparition chez notre malade d'un diabète insipide. Ce diabète insipide apparu deux ans après le début de la maladie, semble bien dépendre de la même cause, et nous croyons qu'il est lié à la localisation dans la région infundibulo-hypophysaire d'une sarcoïde.

PRONOSTIC.

Les sarcoïdes hypodermiques sont bénignes en ce sens qu'elles n'ont que fort peu de tendance à se ramollir et à s'ulcérer, qu'elles ne récidivent pas localement, qu'elles ne donnent classiquement lieu ni à des métastases, ni à des troubles viscéraux et n'influencent pas sensiblement sur la santé générale. Elles sont sujettes à régression, soit spontanément, soit sous l'action thérapeutique (arsénicaux, mercure, tuberculine, etc...)

Cette complication exceptionnelle qui constitue le diabète insipide, assombrit chez notre malade le pronostic fonctionnel et doit faire apporter quelques réserves aux notions classiques.

DIAGNOSTIC DIFFÉRENTIEL.

Le diagnostic peut se poser avec les différentes affections déterminant la formation de nouures ou de nodosités hypodermiques et avec les tumeurs de diverses natures.

Les nodosités de la sarcomatose cutanée ont une évolution et, en cas de doute, à la biopsie, une structure toute différente.

Les gommes tuberculeuses ou syphilitiques pourraient un instant donner le change à leur période de crudité ; mais elles se ramollissent rapidement pour la gomme syphilitique, plus lentement pour la gomme tuberculeuse, cette dernière siégeant d'autre part, fréquemment sur un trajet lymphatique partant d'un foyer de tuberculose locale. Il est bien rare qu'elles ne donnent pas de bonne heure une sensation d'empâtement fluctuant qui manque dans les sarcoïdes.

Les lipomes sont pâteux, mous, mal limités, en général en assez grand nombre.

Les vaselinomes, les éléïdomes dus aux injections huileuses faites fréquemment à la face externe des bras ou des cuisses et qui peuvent persister fort longtemps, pourront présenter parfois un tableau d'une analogie troublante avec les sarcoïdes hypodermiques ; les commémoratifs aideront à établir le diagnostic.

Pour M. Gougerot, certains de ces vasélinomes ne seraient autres que des sarcoïdes développées à l'occasion des injections huileuses.

Le seul diagnostic parfois fort embarrassant, surtout quand les lésions siègent aux jambes, portera entre les sarcoïdes de Darier-Roussy et l'érythème induré de Bazin. Les principaux points à discuter seraient la limitation plus nette de l'érythème induré, qui forme souvent une nodosité hypodermique, vaguement arrondie de la dimension d'un noyau de cerise à une noix ; tandis que les sarcoïdes sont souvent plus volumineuses et plus étalées ; la tendance de l'érythème induré à s'ulcérer parfois, ce qui est tout à fait exceptionnel pour les sarcoïdes ; l'évolution parfois plus rapide de l'érythème induré, en dernier lieu on recourt à l'histologie qui offre des éléments différentiels plus précis.

La question de ce diagnostic se pose moins certes pour ceux qui ne font de l'érythème induré et des sarcoïdes un seul et même type.

Enfin on ne confondra par les sarcoïdes avec les placards infiltrés de l'érythro-cyanose sus-malléolaire ; ils ont une coloration d'un rouge violacé caractéristique et l'empâtement est dermique et non hypodermique. La localisation seule suffira à attirer l'attention.

III

LÉSIONS ANATOMIQUES

Dans l'observation que nous rapportons l'étude anatomique d'un élément prélevé par biopsie a été faite par le D^r Parat, disparu depuis tragiquement lors d'un voyage d'études scientifiques sur le *Pourquoi-Pas ?*

On prélève un élément, datant de trois mois, à la face postérieure de la cuisse droite ; il est fixé dans le liquide de Bouin ; les coupes à la congélation sont colorées par la méthode de Masson.

Les lésions sont profondes, hypodermiques. Elles affectent dans l'ensemble une topographie nodulaire, mais le nodule est mal limité ; il envoie de toutes parts des prolongements sous forme d'infiltrats lympho-plasmocytaires.

L'aspect le plus caractéristique et le plus fréquemment rencontré est celui de plages de « Wucheratrophie » ; les follicules de type Langhansien sont, au contraire, rares et assez peu caractéristiques. Les lésions de « Wucheratrophie » sont du type classique de granulome lipophagique, avec résorption graisseuse, constitution de cellules épithélioïdes plus ou moins spumeuses à noyaux doubles ou multiples, et véritables cellules géantes plus ou moins

bourrées de graisses. Beaucoup de ces foyers subissent une nécrose complète caractérisée par la présence d'une sorte de caséum granuleux où se retrouvent encore des cavités laissées par la disparition de la graisse.

C'est généralement à la périphérie des plages de « Wucheratrophie » que l'on trouve des lésions tuberculoïdes, sous forme d'amas en cocarde, de cellules épithélioïdes renfermant 4 ou 5 cellules géantes peu volumineuses, souvent tassées les unes contre les autres.

Certains amas épithélioïdes n'ont pas l'apparence de follicules ; ils sont groupés en faisceaux de follicules ; ils sont groupés en faisceaux de cellules fusiformes. Des cellules géantes peuvent se rencontrer libres dans le stroma, sans couronne épithélioïde ; la distinction est alors délicate entre les lésions infectieuses et les lésions banales de granulome lipophagique.

En outre, les cellules lymphoïdes si nombreuses dans les traînées d'infiltration essaimées dans l'hypoderme sont assez rares autour des follicules. Les polynucléaires sont assez abondants et il en existe même au centre de quelques follicules.

A noter, enfin, l'absence de lésions périvasculaires.

En résumé, dans l'observation que nous rapportons les lésions anatomiques siègent avant tout surtout dans l'hypoderme. Elles consistent essentiellement en plages de « wucheratrophie » entourées d'amas de cellules épithélioïdes avec au centre quelques cellules géantes.

Ces lésions diffèrent de celles qu'on observe habituellement au cours des sarcoïdes type Darier-Roussy

par la rareté des follicules de type langhansien, et par l'absence de toutes lésions vasculaires ou périvasculaires. Elles constituent ainsi une véritable forme de transition, selon l'expression de Darier, entre les sarcoïdes et l'érythème induré de Bazin.

Lésions anatomiques du type Darier-Roussy.

Les lésions des sarcoïdes de Darier-Roussy siègent essentiellement dans l'hypoderme où elles forment une volumineuse nodosité, quelquefois bien circonscrite, parfois diffuse, se continuant latéralement dans les travées épaissies du pannicule adipeux et envoyant quelquefois des prolongements qui remontent vers les parties profondes du derme.

L'épiderme ne participe absolument pas et le derme n'y est intéressé que de façon accessoire et n'offre en général que quelques traînées d'infiltrat, dans ses parties profondes, autour des glomérules ou des canaux sudoripares. Pour étudier l'histologie, il faut donc pratiquer des biopsies profondes non pas avec le couteau à biopsies, mais tailler au bistouri une véritable tranche de 1 à 2 centimètres de profondeur, avec suture consécutive.

Les lésions hypodermiques sont de deux ordres : d'une part, des lésions inflammatoires du tissu adipeux, d'autre part, des formations tuberculoïdes ou des nodules ayant le caractère du tissu tuberculeux franc.

Ces deux types de lésions sont mélangés, intriqués.

Les lésions inflammatoires du tissu adipeux sont

d'ordre banal et ressortissent en général du processus de « Wucheratrophie » ou atrophie proliférative, connue depuis les travaux de Flemming. Cette atrophie proliférative consiste d'une part, en une résorption progressive de la graisse remplissant la cellule adipeuse, et d'autre part, une prolifération, un gonflement du protoplasme cellulaire qui devient apparent, volumineux, spongieux en même temps que s'y produit une multiplication des noyaux. Le tout aboutit à la formation de cellules géantes, d'abord en croissant, puis plus ou moins arrondies qui peu à peu se substituent à la cavité de la cellule préexistante. On peut voir également à l'intérieur de la membrane de certaines cellules adipeuses, se développer des cellules ayant l'aspect de cellules épithélioïdes. L'ensemble de ces lésions peut, on le voit, revêtir un aspect très tuberculoïde et cependant, il ne s'agit que de lésions en somme banales et sans spécificité.

Il faut donc les analyser avec soin pour les interpréter avec prudence.

Elles forment soit des nodules arrondis, soit de petites plages plus ou moins irrégulières de forme, constituées tantôt par des lymphocytes et des cellules épithélioïdes, tantôt par les mêmes éléments avec adjonction de cellules géantes, parfois nombreuses et de type langhansien. Ces éléments peuvent se disposer de façon à former une infiltration diffuse plus ou moins étendue. Par place, on peut trouver des nodules dont le centre est constitué par du tissu adipeux nécrosé. Autour de ce noyau central, on retrouve une

zone de cellules épithélioïdes parsemées de cellules géantes, puis une seconde zone de lymphocytes.

Les lésions vont en s'estompant quand on arrive sur les bords de la lésion. Elles ne se traduisent plus guère que par une infiltration lymphocitaire des cloisons qui séparent les cellules adipeuses, par des altérations de « Wucheratrophie », parfois par un petit foyer de cellules épithélioïdes.

Darier pense que cet essaimage de lésions à la périphérie se fait par voie lymphatique ou le long des vaisseaux : artérioles ou veinules. Ces dernières au niveau des travées intermédiaires des lobules graisseux, présentent parfois des lésions de périvascularité.

Les lésions vasculaires des sarcoïdes hypodermiques ont été diversement interprétées. Richard Volk pense qu'il y a toujours un point de départ veineux, plus rarement artériel.

IV

PATHOGÉNIE

Ces considérations cliniques et anatomiques montrent que les sarcoïdes noueuses disséminées type Darier rentrent dans le cadre général magistralement décrit par Darier et Roussy.

On retrouve dans la forme particulière, décrite par Darier les grands signes et les lésions anatomiques proches de la forme classique.

La discussion pathogénique est donc la même qu'il s'agisse de sarcoïdes type Darier-Roussy ou plus spécialement de la forme que nous avons envisagée.

Nous étudierons successivement :

- 1° *Les différentes étiologies possibles des sarcoïdes ;*
- 2° *Les relations qui unissent les sarcoïdes et le diabète insipide ;*
- 3° *A propos de ce diabète insipide, les rapports qui existent entre la maladie de Darier-Roussy et la maladie de Besnier-Boeck.*

I. — Les différentes étiologies possibles de la maladie de Darier-Roussy.

L'étiologie de la maladie de Darier-Roussy demeure des plus discutées ; ses caractères anatomo-cliniques, son évolution chronique souvent par poussées, ont avant tout fait discuter son origine tuberculeuse.

Darier, le premier, dans son Mémoire, a nettement posé le *problème de l'étiologie tuberculeuse* de cette affection. Il s'appuyait à cet égard sur les arguments suivants :

1^o Les antécédents tuberculeux personnels ou héréditaires qu'il avait trouvé chez les malades ;

2^o L'aspect histologique qui montrait non seulement une forme tuberculoïde, mais même franchement tuberculeuse au niveau de certaines coupes. Il notait par contre l'absence de bacilles de Koch ;

3^o Les injections de tuberculine avaient provoqué non seulement une réaction générale, mais une réaction locale avec gonflement, turgescence des tumeurs sous-cutanées, suivies d'une régression évidente des tumeurs ;

4^o L'inoculation au cobaye avait été négative, mais par contre inoculant à des animaux (rat, chien, cobaye, lapin) de la chloroformo-bacilline d'Auclair (poison sclérosant extrait par le chloroforme du bacille de Koch). Darier, avait obtenu des lésions s'approchant assez sensiblement de celles de ses sarcoïdes.

L'ensemble de ces arguments lui parut, à juste titre,

suffisant pour classer les sarcoïdes hypodermiques dans le groupe des tuberculides.

Dans notre observation nous n'avons pu faire la preuve de la nature tuberculeuse de la maladie ; toutes les inoculations sont demeurées négatives.

A côté de l'étiologie tuberculeuse qui paraît valable dans la plupart des cas, *l'origine syphilitique* n'est moins indiscutable dans quelques autres cas sensiblement plus rares, mais certains, Pautrier et Ravaut l'ont soulevée les premiers, indépendamment l'un de l'autre et à la même époque dès 1914. Pautrier a publié le premier cas de sarcoïde hypodermique de Darier-Roussy, d'origine syphilitique, et guéri par le traitement spécifique. Il s'agissait d'une vaste sarcoïde du bras authentiquée cliniquement et histologiquement par Darier lui-même.

Le malade guérit uniquement par un traitement au benzoate de mercure.

En dehors de ces deux causes, certains auteurs comme Pautrier soulèvent encore d'autres hypothèses. Cette affection pourrait dans certains cas être *d'origine parasitaire* due à une mycose, à une actynomycose par exemple. Jusqu'ici cette étiologie n'a pu être exactement vérifiée.

Dans notre cas toutes les recherches destinées à préciser la nature de cette affection, sont demeurées négatives. La cuti et l'intradermo-réaction à la tuberculine sont certes positives. Ces résultats n'ont bien

entendu aucune signification. Lesensemencements sur milieux spéciaux d'une partie d'un nodule prélevé par biopsie sont tous restés négatifs, ainsi que les inoculations en série au cobaye. Les lésions histologiques elles-mêmes ne sont nullement démonstratives et ne permettent pas de conclure à l'origine tuberculeuse de l'affection.

La syphilis ne peut être incriminée chez notre malade. Les recherches cliniques et sérologiques sont négatives dans ce sens.

Enfin l'hypothèse de l'origine parasitaire nous avait conduit à faire desensemencements sur milieu de Sabouraud d'un nodule hypodermique prélevé par biopsie ; nous n'avons pu mettre en évidence aucun champignon.

En résumé, dans notre observation comme dans beaucoup d'autres, l'étiologie demeure absolument inconnue. Toutes les recherches effectuées dans le but de préciser la cause de cette curieuse maladie sont restées négatives.

II. — Rapports entre la maladie de Darier-Roussy et le diabète insipide.

Le point très particulier de notre observation réside dans l'association d'un *diabète insipide* et de la *maladie de Darier-Roussy*.

a) *Précisons tout d'abord les caractères de ce diabète insipide. Il a tous les symptômes du diabète insipide en apparence primitif. La polyurie, assez considérable,*

15 litres en moyenne, obéit admirablement à l'injection d'extraits de lobe postérieur de l'hypophyse. Cette action est extrêmement précise. En effet, la malade s'étant procuré des extraits moins actifs, elle a pu sur elle-même constater que leur pouvoir oligurique était moitié moindre que normalement. Ce fait a été parfaitement vérifié chez l'animal dans le laboratoire qui avait fourni les extraits.

b) *Ce diabète insipide est absolument isolé* et il ne s'accompagne d'aucun autre élément du syndrome infundibulo-tubérien. La malade n'a aucun signe d'hypo ou d'hyper-fonctionnement anté-hypophysaire. Le métabolisme des glucides, des lipides demeure indemne. On ne trouve de même aucun symptôme de la série infundibulaire; il n'y a aucun trouble de sommeil, ni de la régulation thermique, ni de la formule sanguine, etc...

c) Ce diabète insipide apparaît comme absolument primitif, aucune infection antérieure, aucun traumatisme n'est susceptible de l'expliquer. La malade n'a aucun signe de tumeur de la région. Le champ visuel, le fond de l'œil sont normaux. La selle turcique est elle-même de dimensions absolument normales sur la radiographie.

d) Il nous paraît absolument logique de rattacher ce diabète insipide aux sarcoïdes de Darier-Roussy. Ce diabète insipide est en effet apparu deux ans après le début de la maladie de Darier-Roussy. Il est très possible qu'une sarcoïde se soit localisée dans la région infundibulo-hypophysaire et y ait déterminé la polyurie.

insipide. Cette sarcoïde aurait ainsi provoqué une lésion indélébile qui expliquerait la persistance indéfinie du diabète insipide. Nous n'avons certes aucune autre preuve pour appuyer cette hypothèse. Nous croyons qu'actuellement un examen histologique de la région, s'il était possible, ne mette plus en évidence la sarcoïde. Il nous reste en faveur de cette hypothèse deux arguments :

La notion d'ordre chronologique, le diabète insipide est apparu deux ans après le début de la maladie de Darier-Roussy ; un deuxième argument nous est fourni par l'analogie qui existe entre notre observation et un cas récemment rapporté par MM. Lesné, Launay et G. Sée, de maladie de Besnier-Boeck avec diabète insipide associé.

III. — Rapport entre la maladie de Darier-Roussy et la maladie de Besnier-Boeck

L'association d'un diabète insipide et des sarcoïdes disséminées nous amènent ainsi à discuter les relations qui unissent la maladie de Darier-Roussy et la maladie de Besnier-Boeck.

Envisageons rapidement comment actuellement on conçoit la maladie de Besnier-Boeck.

Boeck décrit, à côté des sarcoïdes dermiques à petits et gros nodules une forme diffuse infiltrante. Celle-ci se traduit par des infiltrats dermiques mal limités, diffus de teinte rouge bleuté dans lesquels

la vitro-pressure met en évidence des tâches jaunâtres. Ces lésions sont souvent symétriques.

Le vrai *lupus pernio*, maladie de Besnier-Boeck est une affection de la face et des extrémités, qui se présente souvent symétrique. L'épaississement des os est parfois perceptible cliniquement.

Habituellement, l'évolution est très longue et la maladie dure des années.

Les élevures dermiques de la maladie de Besnier-Boeck s'accompagnent de lésions multiples, ganglionnaires, pulmonaires, osseuses, viscérales, etc.

Au point de vue, anatomique, les lésions sont purement dermiques. L'épiderme n'y participe pas, pas plus que l'hypoderme.

On place, en général, leur début autour des vaisseaux dans les espaces lymphatiques périvasculaires, pour s'étendre de là dans le tissu conjonctif environnant.

Les sarcoïdes dermiques arrivées à leur stade d'état-montrent le derme moyen, souvent le derme superficiel et profond envahis par des nodules et des boyaux, des traînées d'infiltration.

Ces nodules, ces nappes d'infiltrats, sont constitués exclusivement par des cellules épithélioïdes et des lymphocytes. Les cellules géantes sont rares. On note exceptionnellement des altérations veineuses.

En résumé, les manifestations cutanées de la maladie de Besnier-Boeck se traduisent à peu près uniquement par des nappes de cellules épithélioïdes que nous retrouverons dans d'autres organes touchés par

le même processus : ganglions, poumons, viscères, etc.

Voici un résumé de l'observation de MM. Lesné, Launay et G. Sée.

OBSERVATION

L'enfant Del..., âgé de 10 ans, de sexe masculin est adressé à M. Lesné en février 1933 pour des tuméfactions de plusieurs doigts diagnostiquées *spina ventosa*. Quatre mois avant est apparue une polyurie de 311/2 avec polydipsie.

A la palpation, on constate une tuméfaction formée par l'existence dans le derme de nodules durs, fermes, arrondis, du volume d'un pois, 4 ou 5 pour chaque phalange et parfaitement indolents.

La radiographie des mains révèle dans les doigts malades des nodules sous-cutanés dans les parties molles. Il existe dans le squelette des phalanges des cavités, des lacunes.

L'appareil pleuro pulmonaire est normal cliniquement et radiologiquement. Pas de tumeurs ganglionnaires. Les autres appareils sont normaux. Ce diabète insipide date de septembre 1932. Il s'est constitué insidieusement plus de deux ans après le début des tuméfactions digitales. Les urines claires ne contiennent ni sucre, ni albumine.

L'examen hématologique est normal ; l'extrait de lobe postérieur de l'hypophyse exerce une action immédiate et remarquable. Les prises nasales quotidiennes de 0,04 de poudre réduisent la diurèse de 1.500 cmc. L'arrêt du traitement est suivi d'une reprise du diabète insipide.

La réaction de Bordet-Wassermann est négative dans le sang.

L'examen des yeux nous montre l'absence d'hémianopsie et le fond de l'œil est normal.

La ponction lombaire montre un liquide clair et normal.

La cutiréaction à la tuberculine est négative. La numération sanguine montre : hématies 4.100.000.

Le métabolisme basal est normal ; les téguments sont normaux.

Revu onze mois plus tard, en janvier 1934, l'enfant présente toujours des troubles morphologiques des mains et son diabète insipide.

En plus des ongles qui participent à la maladie, les mains sont froides, cyanotiques par place. L'aspect des doigts rappelle maintenant celui de l'érythème pernio. Les ongles sont atrophiés, secs, striés longitudinalement. Le diabète insipide persiste, mais toujours corrigé par la thérapeutique hypophysaire. L'enfant est très intelligent. Son poids s'est accru en mars 1935. La radiographie des phalanges montre un processus de réparation. Mais il est apparu à la face sur les deux pommettes des placards violacés indolores, de *lupus pernio*. Les genoux et les pieds sont cyanosés, froids. Pas de ganglions. La cuti et l'intra-dermo-réaction à la tuberculine sont devenus positives.

Deux biopsies pratiquées aux dépens des nodules hypodermiques montrent des cellules épithélioïdes et de petites cellules lymphoïdes, disposées surtout à la périphérie. Pas de cellules géantes.

La recherche de bacilles de Koch et l'inoculation au cobaye sont négatives.

La maladie de Besnier-Boeck est donc une maladie générale qui peut avoir des localisations multiples, pulmonaires, nerveuses, osseuses entre autres.

Cette affection a été l'objet d'une même discussion pathogénique que la maladie de Darier-Roussy spécialement en ce qui concerne la tuberculose. Dans ces deux maladies les mêmes recherches ont été pratiquées, les mêmes hypothèses ont été soulevées.

Il existe cependant des différences notables entre la maladie de Besnier-Boeck et la maladie de Darier-Roussy.

Cliniquement, les infiltrations nodulaires sont différentes ; anatomiquement les lésions de Wucheratrophie manquent complètement dans la maladie de Besnier-Boeck.

Enfin, un troisième caractère permettait jusqu'ici d'opposer les deux affections : l'une d'entre elles à déterminations générales, multiples, l'autre à localisation strictement cutanée.

L'observation que nous rapportons montre qu'en réalité il n'en est peut-être pas ainsi, puisque la maladie de Darier-Roussy est susceptible de se compliquer de manifestations viscérales.

Il est donc légitime d'établir un parallèle tant du point de vue des localisations que du point de vue de l'étiologie entre la maladie de Besnier-Boeck et la maladie de Darier-Roussy.

TRAITEMENT

Le traitement est extrêmement difficile à établir, puisque dans de nombreux cas la nature de la maladie de Darier-Roussy demeure inconnue. Le traitement local est purement symptomatique et d'ailleurs inopérant. Il faut se garder d'appliquer des substances susceptibles d'irriter la peau.

Le traitement général est basé dans son principe sur les notions étiologiques. On a ainsi préconisé suivant les cas, un traitement anti-tuberculeux, un traitement anti-syphilitique. Nous avons vu que dans de nombreuses observations, la nature tuberculeuse de la maladie a été très suspectée sinon prouvée. Aussi a-t-on mis en œuvre une thérapeutique plus ou moins spécifique. Parmi celles-ci on peut en retenir au moins deux : les sels d'or et la tuberculine. Les sels d'or ont donné en apparence des résultats à certains auteurs. On sait en réalité que cette médication n'est pas spécifique, de plus elle n'est pas sans danger.

Si on veut faire un traitement chimio-thérapique nous emploierons plus volontiers des dérivés de la choline qui ont du moins le mérite d'être inoffensifs.

La tuberculine brute ou diluée a été depuis longtemps utilisée. Elle donne des réactions violentes si elle n'est pas faite à petites doses, aussi est-il préférable d'employer l'antigène méthylé d'un manière beaucoup plus facile.

Lorsque la syphilis paraît être en cause, on peut employer un traitement chimio-thérapique sous forme de sels bismuthiques ou de sels mercuriels suivant les règles classiques.

Chez notre malade nous avons mis en œuvre un traitement iodo-ioduré : iodure de potassium *per os* et solution de Lugol avec hyposulfite de soude par voie veineuse. Ce traitement semble avoir eu une action nette en diminuant l'intensité de la poussée et en raréfiant le nombre de ces poussées. Nous ne croyons pouvoir tirer une conclusion quelconque de l'influence de ce traitement.

CONCLUSIONS

1° Les sarcoïdes noueuses disséminées type Darier sont par leur caractère clinique très voisines des sarcoïdes type Darier-Roussy. Elles en diffèrent par leur localisation surtout aux membres, par leur longue évolution par poussées successives ;

2° Les lésions anatomiques des sarcoïdes noueuses disséminées type Darier sont intermédiaires entre la maladie de Darier-Roussy et l'érythème induré de Bazin ;

3° Leur étiologie demeure totalement inconnue dans notre cas comme dans beaucoup d'autres ; nous n'avons pu en établir la nature infectieuse ou parasitaire ;

4° L'apparition dans l'évolution de cette maladie d'un diabète insipide absolument pur nous amène à

discuter une étiologie commune à ces deux manifestations et nous permet de tenter un rapprochement entre les sarcoïdes type Darier et la maladie de Besnier-Boeck.

Vu : le Président de la thèse,
LOEPER.

Vu : le Doyen,
ROUSSY.

Vu et permis d'imprimer :
Le Recteur de l'Académie de Paris,
S. CHARLÉTY.

BIBLIOGRAPHIE

- Boeck.* — Multiple benign sarcoïd of the skin (Américan Journ. of cut. Dis., 1899).
- Brocq (L.), Pautrier (L.) et Fage.* — Forme insolite de tuberculose profonde en plaques de la face (Soc. Méd. des Hôp. de Paris, 3 mai 1907).
- Darier.* — Précis de Dermatologie, 1928.
- Trait. int. des dermatoses (Nouvelles pratiques dermat., 8^e volume).
 - Pathol. Générale dermat. (Nouv. Prat. Dermat., 1^{er} vol.
- Flandin, Parat et Poumeau-Delille.* — Un cas de sarcoïdes noueuses disséminées de Darier avec diabète insipide associé (Soc. Méd. des Hôpitaux, à paraître).
- Gougerot et Burnier.* — Nouveau cas de tuberculose sclérodermique à structure non folliculaire (Archives de Dermat. et de Syphilogr. de la Clinique de Saint-Louis, 1929).
- Hallopeau et Eck.* — Contribution à l'étude des sarcoïdes (Annales de Dermat., 1902).
- Hufnagel.* — Gommès tuberculeuses des jambes d'aspect syphiloïde (Bul. de la Soc. Franc. de Dermat., 1924).
- Kissmeyer.* — La maladie de Boeck (Masson, 1932).
- Kreidich.* — Ueber Lupus pernio (Arch. Dermat., 1904).

Lesné, Launay (Ch.) et See (G.). — Diabète insipide au cours d'une maladie de Besnier-Boeck (Bul. de la Soc. Franc. de Dermat. et Syphiligr., 1935).

Pautrier. — La maladie de Besnier-Boeck (Presse médicale, janvier 1935).

— Sarcoïde hypodermique de type Darier. B.-W. positif. Guérison par benzoate de mercure (Bul. de la Soc. Franc. de Dermat., mai 1914).

— Les sarcoïdes hypodémiques de Darier-Roussy (Nouvelle pratique dermatologique, 3^e volume).

Pautrier et Fernet. — Forme anormale aiguë des sarcoïdes en plaques étendues à extension rapide (Bul. de la Soc. Méd. des Hôp. de Paris, mars 1909).

Schaumann. — Etude sur le lupus pernio et ses rapports avec les sarcoïdes et la tuberculose (Anal. de Dermat. et Syphiligr., 1916).

